

Muuttuneella ravitsemuksella parempaan kasvuun – Pikkukeskosten kasvu ensimmäisen ikävuoden aikana

Emmi Vuorinen

Lääketieteen kandidaatti

Helsinki 29.11.2011

Tutkielma

emmi.a.vuorinen@helsinki.fi

Ohjaajat: LT Päivi Luukkainen, Dos Sture Andersson

Helsingin yliopisto

Lääketieteellinen tiedekunta

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty Lääketieteellinen tiedekunta		Laitos – Institution – Department	
Tekijä – Författare – Author Emmi Vuorinen			
Työn nimi – Arbetets titel – Title Muuttuneella ravitsemuksella parempaan kasvuun – Pikkukeskosten kasvu ensimmäisen ikävuoden aikana			
Oppiaine – Läroämne – Subject			
Työn laji – Arbetets art – Level		Aika – Datum – Month and year 29.11.2011	Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages 22
Tiivistelmä – Referat – Abstract <p>Keskosena syntyessä istukan ravitsemusreitti katkeaa äkillisesti eikä suolisto ole vielä tuolloin kypsä vastaanottamaan ravitsemuksellisia maitomääriä. Tavoitteena keskosen kasvulle pidetään vastaavaa kasvua kuin kohdun sisällä kasvavalla sikiöllä. 2000-luvun alussa huomattiin, ettei vallinneilla ravitsemussuosituksilla päästy tavoitteeseen ja siksi suosituksia muutettiin. Erityisesti parenteraalisen ravitsemuksen määrää lisättiin ja sen aloitusajankohtaa aikaistettiin. Muutosten jälkeen syntyi vaikutelma keskosten parantuneesta kasvusta.</p> <p>Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia kasvavatko keskoset paremmin kuin ennen ravitsemussuosistusten muutosta. Tutkimus toteutettiin retrospektiivisesti sairauskertomusmerkintöjen avulla. Tutkimusaineistoon valittiin vuosina 1996-1997 ja 2006-2007 syntyneet Lastenklinikan Vastasyntyneiden teho-osastolla hoidetut ja Avo 7 –vastaanotolla seuratut keskoset, jotka olivat syntyessään gestaatioiältään 28+1 viikkoa tai alle.</p> <p>Tutkimuksessa todettiin, että jälkimmäisellä ajanjaksolla syntyneet kasvoivat tilastollisesti merkittävästi paremmin kuin ensimmäisellä jaksolla syntyneet. Pojat olivat merkittävästi suurempia jo lasketussa ajassa (gestaatioikä 40+0), tytöillä kasvun paraneminen näkyi vasta myöhemmissä mittauspisteissä (3, 6, 9 ja 12 kk). Erityisesti kasvun paraneminen näkyi niin sanotussa lineaarikasvussa eli pituuden ja päänympäryksen paranemisessa. Sairastavuus oli myöhemmällä ajanjaksolla syntyneillä suurempaa.</p> <p>(150 sanaa)</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Infant, Premature; Growth; Nutrition, Parenteral; Nutrition, Enteral;			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

1 Johdanto	1
1.1 Keskosen varhaiseen ravitsemukseen, kasvuun ja kehitykseen liittyvät ongelmat.....	2
1.2 Keskosen ravitsemuksen ja kasvun tavoitteet	3
1.3 Saavutuskasvu	5
1.4 Minimaitoruokinta	7
1.5 Keskosen varhaisen ravitsemuksen ja kasvun merkitys	8
2 Aineisto ja menetelmät	10
3 Tulokset	11
4 Pohdinta	17
Lähteet	21

1 Johdanto

Normaali raskaudenkesto on 37-42 viikkoa. Raskauden ensimmäisillä viikoilla, organogeneesin aikana, sikiön kasvu alkaa hitaana nopeutuen tämän jälkeen merkittävästi ja saavuttaen maksimaalisen kasvunopeuden noin puolivälissä raskautta. Kasvu on tällöin moninkertaisesti nopeampaa kuin koskaan syntymän jälkeen. Sikiöaikana riittävästä ravitsemuksesta huolehtii istukka, ja tämä yhdessä muuttuvan endokriinisen ympäristön kanssa mahdollistaa sikiön nopean kohdunsisäisen kasvun. Rintamaito täyttää hyvin täysiaikaisena syntyneen lapsen kasvun tarpeet ensimmäisinä elinkuukausina, mutta keskoslapselle se ei ole yksinään riittävää. Ennenaikaisen syntymän jälkeen istukan kautta tapahtuva ravinnonsaanti katkeaa äkillisesti, eikä epäkypsä suolisto pysty vielä vastaanottamaan riittävästi maitoa, jotta lapsi saisi riittävästi tarvitsemiaan ravintoaineita ja energiaa. Keskoslapsen ravitsemushoito heti syntymän jälkeen on haasteellista ja vaarana on, että lapsi ajautuu syntymänsä jälkeen aliravitsemustilaan, mikä hidastaa merkittävästi hänen toipumistaan keskosuuteen liittyvistä monista sairauksista.

Viimeisen kymmenen vuoden aikana keskosten varhaiseen ravitsemukseen on kiinnitetty enenevästi huomiota. Vallitsevien ravitsemuskäytäntöjen on huomattu olevan riittämättömiä tuottamaan odotettu kasvu, ja tästä syystä keskosten ravitsemusta on pyritty kehittämään ja muuttamaan. Kyseinen havainto tehtiin myös Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiriin (HUS) Lastenklinikan sairaalassa noin kymmenen vuotta sitten, ja tämän jälkeen keskosten varhaista ravitsemusta tehostettiin. Suurimpia muutoksia tehtiin keskosten proteiininisaantiin; vuonna 2002 suosituksena oli aloittaa parenteraalinen proteiinilisä 0-1 vuorokauden ikäisenä annoksella 0.5 g/kg/vrk (1), vuonna 2006 vastaavaa suositusmäärää on nostettu noin 1.5 g/kg/vrk. (2) Rasvan, fosfaatin ja magnesiumin antoa aikaistettiin ja rasvan suositusannosta myös lisättiin.

Muutosten jälkeen on tullut vaikutelma siitä, että keskoset kasvaisivat nykyään paremmin kuin ennen, mutta tutkittua tietoa asiasta ei ole. Tämän retrospektiivisen tutkimuksen

tarkoituksena on selvittää onko ravitsemuksen muutoksilla ollut vaikutusta keskosten kasvuun, eli kasvavatko keskoset nykyään paremmin kuin kymmenen vuotta sitten.

1.1 Keskosen varhaiseen ravitsemukseen, kasvuun ja kehitykseen liittyvät ongelmat

Mahasuolikanava on rakenteellisesti kypsä raskauden puolivälin jälkeen. Sen sijaan toiminnallisesti suoli on vielä epäkypsä ennen 35. raskausviikkoa syntyneellä vauvalla, ja esimerkiksi suolen motoriikka on epäkypsää. Keskoslapsi ei yleensä jaksa vielä syödä itse ja imemisen ja hengittämisen koordinointi on epäkypsää. Ravintoaineiden metabolia on vielä osin kehittymätöntä ja hiilihydraattiaineenvaihdunnan häiriöt, kuten hyperglykemia ja hypoglykemia, sekä elektrolyyttihäiriöt ovat tavallisia. (3) Suoliston epäkypsyydestä johtuvien ongelmien vuoksi keskosen enteraalista ravitsemusta ei päästä heti aloittamaan ainakaan täysimääräisenä. Tärkeä syy enteraalisen ravitsemuksen viivästymiseen on myös nekroottisen suolitulehduksen riskin mahdollinen suureneminen. (4) Aikaisemmin myös parenteraalisen ravinnon aloittamisessa odotettiin keskosen 'vakaampaa tilaa', ja näin lapsi saattoi olla ensimmäiset elinpäivänsä vajaaravittuna. Ravinnontarve ei kuitenkaan katkea syntymässä, joten tilanne johtaa aliravitsemukseen. Sitten on todettu, että mikäli ravitsemus ei ala välittömästi syntymän jälkeen, joutuu lapsi kataboliseen tilaan, joka puolestaan häiritsee normaalia kasvua ja kehitystä. (5)

Varhaiseen ravitsemukseen liittyvät ongelmat vaikuttavat selvästi lapsen kasvuun ja kehitykseen. Erityisesti aivojen kasvulla on suuri merkitys lapsen myöhempään kehittymiseen ja selviytymiseen. Tärkein ajanjakso aivojen kehittämisessä on raskauden viimeisellä kolmanneksella sekä ensimmäisillä kahdella elinvuodella. Vakavaan aliravitsemukseen ensimmäisen elinvuoden aikana kuolleilla lapsilla on tutkimuksen mukaan kevyemmät aivot sekä pienemmät hermosolu- ja proteiininimäärät aivoissa. (6) Tämän takia keskosen ravitsemuksen tulisi pyrkiä mahdollistamaan kohdunsisäistä kasvua vastaava tila. Erityisen tärkeää on lapsen päänympäryksen kasvu ja sen seuraaminen, sillä

sen avulla saadaan viitteitä aivojen tilavuuden kasvusta ilman elimistön nestetasapainon muutosten vaikutuksia (7).

Keskosen kasvuhäiriö, usein huomattavakin, on hyvin yleistä. Gibsonin, Pearsen ja Walesin tekemän tutkimuksen mukaan kahdeksan viikon iässä jopa 93 % tutkimukseen osallistuneista keskosista oli painon suhteen kasvuhäiriöisiä. Pituuden suhteen kasvuhäiriöisiä kahdeksan viikon iässä oli 84 %. Kasvuhäiriö määriteltiin viimeisimmän standardideviaation eli SD:n (pituus, paino) ja syntymähetken SD:n (pituus, paino) erotuksen negatiivisena arvona. Tutkimus toteutettiin mittaamalla Jessopin sairaalassa (Jessop Hospital, Sheffield, UK) hoidettujen keskosten painoa ja säären pituutta säännöllisesti kolme kertaa viikossa. Aineiston keruun päättyessä, yli kahden vuoden jälkeen, täydet kolme mittausta viikossa kahdeksan viikon ajan oli yhteensä 122 keskosella. Nämä kaikki keskoset olivat syntyessään gestationaliselta iältään 24–32 viikkoa. (3) Samankaltaisia havaintoja kasvuhäiriön yleisyydestä on tehty muissakin tutkimuksissa. Iso-Britannian koillisalueella tehty tutkimus osoitti, että keskosten kasvuhäiriö on kaikissa neonataalihoidon yksiköissä esiintyvä ilmiö eikä se riipu annetun hoidon tasosta. (8)

1.2 Keskosen ravitsemuksen ja kasvun tavoitteet

Pikkukeskosen ravitsemushoidon tavoitteena on, että lapsi kasvaisi samalla kasvunopeudella kuin kohdun sisällä kasvava, normaaliaikaisena syntyvä lapsi. Tämän tavoitteen täyttyminen sulkisi pois ravintoaineiden puutoksen ja takaisi mahdollisuuden optimaaliselle neurokognitiiviselle kehitymiselle. Tavoite on kuitenkin välillä vaikea toteuttaa, ja keskosen aliravitseminen sekä kasvun hidastuminen ensi elinkuukausina onkin hyvin yleistä. (9) Tutkimuksen mukaan suurin osa 24-29 raskausviikolla syntyneistä keskosista ei sairaalasta kotiutuessa ole saavuttanut yhtä suurta keskimääräistä painoa kuin samassa gestaatioiässä oleva täysiaikaisena syntynyt lapsi. Tämä ilmiö on nimeltään kohdunulkoinen kasvuhäiriö ja sillä tarkoitetaan sitä, että sikiöaikana normaalisti kasvanut ja raskauden keston nähden normaalipainoisena syntynyt keskonen vaihtaa kasvukanavaansa alaspäin. (10) Tämän kasvuvajeen kiinnisaamiseksi tarvitaan

saavutuskasvua, joka etenkin poikakeskosilla saattaa jäädä vajaaksi jopa siten, että keskosena syntynyt poika on 20-vuotiaana huomattavasti lyhyempi ja kevyempi kuin täysiaikaisena syntynyt kontrollihenkilö. (11)

Keskosen varhaisessa ravitsemuksessa hyvin olennaisessa osassa on suonensisäinen eli parenteraalinen ravitsemus. Parenteraalisella ravitsemuksella tavoitellaan ideaaltilaa, jossa voitaisiin tarjota keskoselle vastaavat ravintoainemäärät kuin kohdussa normaalisti kasvavalle sikiöllekin. Tämä tarkoittaa etenkin proteiinin saannissa kohtalaisen suuria määriä; 24-25 viikon gestatioidässä 4.0 g/kg/vrk, 27-28 viikon iässä 3.5-3.7 g/kg/vrk ja 30-32 viikon iässä 3.3 g/kg/vrk. Rajoja turvalliselle ja tehokkaalle parenteraaliselle proteiininsaannille on pyritty tutkimaan, mutta proteiinilisän turvallisesta enimmäismäärästä ei ole täyttä selvyyttä. Suurien aminohappomäärien antamista keskoselle varjostaa huoli aminohapotoksisuudesta, jota kuvaavaa laboratoriomarkkeria ei ole olemassa. Mahdollista toksisuutta kuvaamaan on käytetty muun muassa kohonneita ammoniakkikonsentraatioita, metabolista asidoosia, kohonnutta veren ureatyyppiä (blood urea nitrogen, BUN) sekä potentiaalisesti neurotoksisten aminohappojen korkeita pitoisuuksia. Mikään näistä tekijöistä ei kuitenkaan ole tarpeeksi sensitiivinen ja spesifinen aminohappointoleranssille. (6)

Tutkimuksen mukaan keskosilla, jotka saavat proteiinia 3 g/kg/vrk, kaikkien välttämättömien aminohappojen konsentraatiot plasmassa ovat pienempiä kuin kolmannen trimesterin sikiöllä. (6) Niinpä proteiinin saanti ei ole riittävää kyseisellä annostuksella, sillä sikiön tilaa vastaavaan tavoitteeseen ei ole päästy. Keskosilla, jotka eivät saa lainkaan proteiini- tai aminohappolisää ensimmäisten elinpäivien aikana, voidaan todeta typen menetystä virtsassa noin 90-180 mg/kg/pvä. Tämä vastaa noin 0,6-1,2 g/kg päivittäistä menetystä elimistön proteiinivarastoista. Tällaisella määrällä proteiinimenetystä on jo merkitystä muun muassa keskosen lihastoimintaan. Lihashyökköus voi puolestaan olla suuri ongelma keskoselle, joka kärsii hengitysongelmista. Kasvuvajeen korjaamista eli saavutuskasvua ajatellen tilanne, jossa keskonen ei saa lainkaan proteiini- tai aminohappolisää, aiheuttaa jopa 3 g/kg päivittäisen proteiinivajeen. Tämä vaje koostuu

elimistön proteiininvarastojen vähentymisestä (1,1 g/kg/pvä) ja lisäksi kohdun sisällä kasvavan lapsen saamasta proteiininmäärästä (1,9 g/kg/pvä). (12)

Keskosen ihanteelliseen kasvuun vaadittava optimaalinen energiansaanti on jopa huonommin tiedossa kuin proteiinin saanti. Tämä johtuu muun muassa siitä, ettei tiedetä mistä lähteistä saatava energia olisi parasta tavoitekasvun saavuttamiseksi keskosen ensimmäisinä elinviikkoina. Kohdussa kasvavan sikiön energiansaantia havainnoitaessa on huomattu, että aminohapot ovat merkittäviä energianlähteitä, joista sikiö saa jopa neljäsosan energiastaan. Proteiinin tehokasta määrää keskosen energiansaannista ei kuitenkaan tiedetä.

Myös rasvan käyttö erittäin epäkypsän keskosen energialähteenä on hieman kyseenalaista. Rasva-aineenvaihdunnan epätäydellisestä kehityksestä johtuen rasvan ei voida katsoa olevan optimaalisin vaihtoehto ensimmäisten elinviikkojen energiansaannille. Ensi elinviikkojen rasvalisä voi suurissa määrin altistaa liialliselle rasvan varastoinnille eli lihavuudelle. Toisaalta rasvan kertymisellä on myös positiivisia puolia erittäin epäkypsälle keskoselle, sillä rasva voi kertyessään auttaa keskosta kestämään kohdunulkoinen kylmempi ympäristö. Normaalisti kohdussa kasvava sikiö ei saa merkittäviä määriä rasvaa istukan kautta eikä kerää sitä rasvakudokseen ennen kolmatta trimesteriä. (6) Kovin suuria rasvamääriä ei sen vuoksi suositella annettavaksi heti syntymän jälkeen.

1.3 Saavutuskasvu

Saavutuskasvuksi kutsutaan tilannetta, jossa kasvuhäiriön jälkeen lapsi palaa kohti omaa perimän mukaista suhteellista kokoaan ja pyrkii palauttamaan häiriötilaa edeltäneen kasvunopeuden. Kasvun ja kehityksen suhteen haavoittuvassa vaiheessa tapahtunut kasvuhäiriö tai erityisen laaja ja pitkäkestoinen kasvuhäiriö saattaa johtaa epätäydelliseen saavutuskasvuun tai saavutuskasvun puuttumiseen.

Pikkukeskosten paino laskee usein ensimmäisinä elinpäivinä enemmän kuin täysiaikaisena syntyneillä, joilla painonlasku kuvastaa lähinnä solunulkoisten nestetilojen muutosta. Vaikka keskosen paino ei laskisikaan, esiintyy useimmiten ainakin kasvun hidastumista.

(9) Yleisesti on ollut tiedossa, että ennenaikaisena syntyneistä lapsista, vaikkakin syntyessään normaalipainoisista (AGA l. appropriate for gestational age), suuresta osasta tulee gestaatioikään suhteutettuna pienipainoisia (SGA l. small for gestational age). Tämä muutos keskosen gestaatioikään suhteutetussa painossa tapahtuu pian syntymän jälkeen ja säilyy usein ainakin kotiuttamiseen asti. (12) Kohdunulkoinen kasvuhäiriö voi olla vaikea, mutta se on väliaikainen ja sitä seuraa kasvun jatkuminen. Häiriön jälkeen kasvu jatkuu hitaampana kuin kohdussa, mutta on osoitettu, että keskokset ovat yleensä kykeneväisiä ainakin osittaiseen saavutuskasvuun. Saavutuskasvun täydellisyys ja nopeus ovat riippuvaisia monesta tekijästä, mm. kasvuhäiriön vaikeusasteesta ja kestosta sekä yksilöllisistä tekijöistä. Tästä syystä saavutuskasvun toteutumista on vaikea arvioida ennalta. (9)

Saavutuskasvussa tarkoituksena on korjata tämä ensimmäisinä elinviikkoina tapahtunut kasvuvaje tai toisaalta raskauden aikana tapahtunut kasvuvaje mikäli lapsi on jo syntyessään ollut pienipainoinen (SGA). Tämä vajeen korjaava saavutuskasvu on kuitenkin ikään kuin ylimääräistä kasvua normaalin kasvun lisänä. Saavutuskasvun tavoitteet määritellään saavutettavan kasvuvajeen määrän ja saavutuskasvun ajan mukaan. (12)

Saavutuskasvua varten keskonen tarvitsee ylimääräisiä ravintoaineita. Tämä tarve voidaan kuitenkin arvioida vain yleisellä tasolla, yksittäisen keskosen ravinnontarvetta saavutuskasvun aikana ei voida tietää. On esitetty, että pääperiaate saavutuskasvuun vaadittavassa ravintomuutoksessa on proteiinin lisääntynyt tarve. Saavutuskasvua varten proteiini/energia – suhteen täytyy olla suurempi kuin muussa tapauksessa eli proteiinia tarvitaan suhteessa energiaan enemmän kuin normaalissa kasvussa. (9)

Sairaalahoidon aikaisen ravitsemuksen lisäksi huomiota tulisi kiinnittää myös ravintoon, joka toteutetaan kotiutumisen jälkeen. Keskosille on kehitetty erityisiä äidinmaidonkorvikkeita sairaalahoidon jälkeiseen ravitsemukseen. Näissä korvikkeissa proteiinin määrää on lisätty verrattuna rintamaitoon. Myös muita ravintoaineita

(esimerkiksi kalsiumia, fosforia ja vitamiineja) sekä energiaa on enemmän kotiutumisvaiheen korvikkeissa. Tutkimusten mukaan näitä erityisiä korvikkeita saaneet keskoset olivat yhdeksän kuukauden jälkeen sekä pidempiä että painavampia kuin verrokkiryhmään kuuluneet normaalia täysiaikaisena syntyneiden äidinmaidonkorviketta saaneet. (12)

1.4 Minimaitoruokinta

Minimaitoruokinnalla (minimal enteral feeding, MEF) tarkoitetaan pienien, ei ravitsemuksellisten maitomäärien antamista pian syntymän jälkeen, ennen kuin täydellinen enteraalinen ravitsemus voidaan aloittaa. MEF toteutetaan antamalla pieniä määriä (5-20 ml/kg/vrk) rintamaitoa mahdollisimman pian syntymän jälkeen ensi elinpäivien aikana. Tarkkoja maitomääriä ei ole kuitenkaan määritetty. Tutkimusten mukaan enteraalinen ravitsemus lisää huomattavasti gastrointestinaalisten hormonien määrää (enteroglukagoni, gastriini, gastric inhibitory polypeptide l. GIP, motiliini, insuliini, haiman polypeptidi, neurotensiini). Näillä hormoneilla on oletettu olevan vaikutusta suolen limakalvon kasvuun ja suolen toiminnan kehittymiseen. (6) On osoitettu, että myös vähäisellä enteraalisella ruokinnalla näiden enteraalisten hormonien erityös lisääntyy. Hormonien vapautumiseen vaadittavaa enteraalisen ravitsemuksen määrää ei ole voitu tarkasti määritellä, mutta tutkimuksen mukaan jopa vain 12 ml/kg yli 6 päivän ajan aiheutti merkittävän lisääntymisen enteroglukagonin, gastriinin ja GIP:in määrissä. (13) Aikainen enteraalinen ruokinta vaikuttaa myös suolen motorisen toiminnan kehittymiseen. Manometrillä tutkimalla on voitu todistaa, että ohutsuolen motoriset vasteet kehittyvät paremmin lapsilla, jotka saavat aikaisin minimaitoruokintaa verrattuna lapsiin, joiden varhainen ravitsemus on täysin parenteraalinen. (14) MEF:illä on positiivista vaikutusta sekä suolen sisältöä sekoittavaan että eteenpäin työntävään liikkeeseen. Motorinen toiminta kehittyy minimaitoruokintaa saavilla samalla nopeudella kuin täysin enteraalisesti ravituillakin. (14)

Keskosen enteraalisen ravitsemuksen aloittamiseen liittyy tiettyjä riskejä. Tunnetuin näistä riskeistä on nekroottisen suolitulehduksen kehittyminen. Suurin osa keskosista, joille

suolitulehdus kehittyy, on saanut edeltävästi enteraalista ravitsemusta. Toisaalta tutkimuksissa ei ole voitu todistaa minimaitoruokinnan lisäävän nekrotisoivan suolitulehduksen esiintyvyyttä. Huoli suolitulehduksen kehittymisestä enteraalisen ravitsemuksen yhteydessä on kuitenkin lisännyt tutkimusta minimaitoruokinnan (MEF) kontraindikaatioista. Enteraaliruokinnan nopea lisääminen ei ole suositeltavaa tilanteissa, joissa suoliston verenkierto voi olla vähentynyt. Tällaisia ovat muun muassa suoliston hypoksia merkittävän asfyksia-vaiheen jälkeen, hypotensio, avoin ductus arteriosus ja indometasiini-hoito. Myös mahdollinen systeeminen infektio on este enteraalisen ravitsemuksen nopealle lisäykselle. (6)

Minimaitoruokinnassa voidaan käyttää joko rintamaitoa tai äidimaidonkorviketta. Rintamaidon on todettu ehkäisevän infektioita sekä vähentävän nekrotisoivan suolitulehduksen riskiä. Toisaalta vahvistamaton rintamaito ainoana ravintolähteenä ei riitä turvaamaan tavoiteltua kasvunopeutta. Minimaitoruokinnassa enteraaliset maitomäärät ovat pieniä ja keskonen saakin samaan aikaan myös parenteraalista ravitsemusta. Näin ollen voidaan rintamaitoa pitää suositeltavampana vaihtoehtona MEF:iä toteutettaessa, vaikkei rintamaidon tai korvikkeen paremmuutta ole täysin tutkimuksissa todistettukaan. Myös MEF:in optimaalinen aloitusaika on tutkimuksissa jäänyt hieman epävarmaksi. (6)

1.5 Keskosen varhaisen ravitsemuksen ja kasvun merkitys

Minkä takia keskosen hyvä varhainen kasvu sitten on niin tärkeää? Kuten jo aiemmin on mainittu, on yleistä, että keskosen syntyneet jäävät herkästi aikuisenakin pienemmiksi kuin täysiaikaisena syntyneet. Yleisemminkin lapset, joiden syntymäpaino on alle 2500 g, ovat nuorina aikuisina jopa 5 kg kevyempiä ja 5 cm lyhyempiä kuin yli 2,5 kiloisia syntyneet. Nämä keskiarvot eivät ole erityisen suuria, mutta yksilöllä kokoero voi olla vielä suurempi ja merkittävämpi. Lisäksi naisilla tämä pienikokoisuus voi ennustaa myös pienikokoisen lapsen synnyttämistä.

Keskosen varhaiseen kasvuun ja erityisesti pään ympäryksen kasvuun liittyy myös huoli keskushermoston kehityksestä ja myöhemmästä kognitiivisesta tasosta. Keskushermoston ja erityisesti aivojen kehityksessä ajatellaan olevan tiettyjä kriittisiä vaiheita, joiden aikana riittämättömällä ravinnolla voisi olla vaikutusta aivojen kehittymiseen. Aivojen kehityksessä eri toiminnot kehittyvät kuitenkin eri aikaan, eikä näiden yksittäisten kehitysvaiheiden aikaisen ravitsemuksen merkitystä tiedetä. Kuitenkin lapsilla, joiden syntymäpaino on ollut matala, on todettu korkea insidenssi lieviin kehityksellisiin ongelmiin kuten käytös-, keskittymis- ja oppimisvaikeuksiin. Tällä voi olla yhteys lapsen riittämättömään ravitsemukseen tietyillä kriittisillä periodeilla. Matalapainoisina syntyneillä lapsilla on myös todettu keskimäärin 5 pistettä huonompia tuloksia kouluiässä tehdyissä älykkyystesteissä. (12)

Myös ravitsemuksen vaikutusta keskosenä syntyneiden lasten myöhempään tuloksiin älykkyystesteissä on tutkittu. Isaac työryhmineen tutki alle 30. raskausviikolla syntyneiden lasten varhaisen ravitsemuksen vaikutusta kognitioon kahdeksan ja 16 vuoden iässä. Tutkimuksessa keskosenä syntyneet lapset jaettiin kahteen ryhmään: tyypillistä ravitsemusta (standard diet) saaneisiin ja enemmän ravintoaineita saaneisiin lapsiin (high-nutrient diet). Tyypillisellä ravitsemuksella tarkoitettiin joko ainoastaan vahvistamattoman luovutetun äidinmaidon saamista tai oman äidinmaidon lisäksi täysiaikaisille tarkoitetun äidinmaidonkorvikkeen saamista. Enemmän ravintoaineita saaneiden ryhmässä lapset saivat joko ainoastaan keskosille tarkoitettua äidinmaidonkorviketta tai sitä ja oman äidin maitoa. Kokonaisälykkyysosamäärän (full-scale IQ, FSIQ) lisäksi testattiin erikseen kielellistä älykkyysosamäärää (verbal IQ, VIQ) ja toimintakykyä (performance IQ, PIQ). Tutkimuksessa todettiin, että enemmän ravintoaineita pian syntymän jälkeen saaneilla oli kahdeksan vuotiaana kaikissa kolmessa älykkyysosamäärässä (PIQ, VIQ ja FSIQ) merkitsevästi korkeammat arvot. 16 vuoden iässä korkeampi älykkyysosamäärä oli vielä nähtävissä kielellisessä älykkyysosamäärässä (VIQ). Tätä selvitettiin vielä lisää ja todettiin, että ravitsemuksella on merkitsevä vaikutus erityisesti kielelliseen ymmärtämiseen, tilastollisesti merkitsevää eroa ei todettu häiriöherkkyydessä (freedom from distractibility). Tutkimuksessa otettiin huomioon myös sosiaaliluokan ja äidin koulutuksen vaikutukset,

näillä ei todettu sekoittavaa vaikutusta tuloksiin. Molemmilla ravitsemusryhmillä kaikki kolme älykkyysosamäärää laskivat 16-vuotiaana verrattuna tuloksiin, jotka oli mitattu kahdeksanvuotiaana. Tämän ajateltiin liittyvän lähinnä keskosuuteen eikä ravitsemuksella ajateltu olevan vaikutusta ilmiöön. (15)

2 Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksen aineisto koostui pikkukeskosten hoitotiedoista ensimmäiseen hoitojaksoon liittyen sekä erityisesti kasvutiedoista. Aineisto käsittää pikkukeskoset, jotka syntyivät vuosina 1996-1997 ja 2006-2007 ja olivat syntyessään gestatioiältään alle 28+1 viikkoa ja olivat hoidossa Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin (HUS) Lastenklinikan vastasyntyneiden teho-osastolla. Lisäksi vaadittiin, että lapset olivat elossa yhden vuoden korjatussa iässä ja heidän jatkoseurantansa tapahtui HUS:n Lastenklinikan Avo7-vastaanotolla. Myös ne potilaat, joiden kasvutiedot olivat vakavasti puutteellisia, jäivät pois tutkimusaineistosta (esimerkiksi useamman kontrollikäynnin tiedot puutteelliset).

Sairaskertomuksista sekä kasvukäyristä kerättiin muun muassa seuraavat tiedot: vanhempien pituus, antenataalisten beetametasoni-annosten lukumäärä, ensimmäisen hoitojakson diagnoosit, synnytystapa, gestatioikä, syntymäpaino, -pituus ja -pään ympäryys sekä samat kasvutiedot (paino, pituus ja pään ympäryys) 3, 6, 9 sekä 12kk korjatussa iässä.

Potilaiden sairaskertomukset ja kasvutiedot käytiin läpi manuaalisesti ja niistä kerättiin tarvittavat tiedot kaavakkeeseen. Kaavakkeiden tiedoista muodostettiin Excel-taulukko, johon laskettiin myös kasvumäärät ja -nopeudet eri mittaushetkillä. Taulukkoa käsiteltiin sen jälkeen SPSS tilasto-ohjelman avulla.

SPSS tilasto-ohjelmassa data jaettiin sukupuolen mukaan. Diagnoosien määrät selvitettiin frekvenssimääritysten avulla. Ryhmien vertailuun käytettiin descriptives-ominaisuutta. Kasvun vertailu tehtiin t-testillä (student's t-test, independent samples), jonka tulokset

jaoteltiin kahteen ryhmään syntymävuoden mukaan (katkaisupisteenä syntymävuosi = 2000). Tilastollisesti merkittävänä pidettiin niitä tuloksia, joiden p-arvo oli alle 0,05. Tuloksiin on myös erikseen luokiteltu ne, joiden p-arvot olivat alle 0,01 tai 0,001.

3 Tulokset

Tutkimusaineisto käsittää yhteensä 125 lasta. Näistä poikia on muutama enemmän kuin tyttöjä. Kahdella eri ajanjaksolla (1996-1997 ja 2006-2007) syntyneitä lapsia valikoitui tutkimuksiin lähes saman verran. Tutkimusaineistoon kuuluvat lapset olivat syntyneet raskausviikoilla 24+2 – 28+0. Lasten syntymäpaino vaihteli välillä 400-1300 grammaa.

Seuraavan sivun taulukossa (Taulukko 1) on esitetty potilaiden gestatioikä, syntymämitat, synnytystapa sekä ennen syntymää vaikuttaneet taustatekijät (antenataalinen beetametasoni, ennenaikainen sikiökalvojen repeämä eli PPRM, äidin raskausmyrkytys). Tästä käy ilmi, että molempina ajanjaksoina keskoset syntyivät keskimäärin samoilla raskausviikoilla eikä syntymämitoissa ole merkittävää eroa ajanjaksojen välillä. Synnytystapa oli molemmilla ajanjaksoilla useimmiten sektio. Äidin pre-eclampsioita oli molemmilla ajanjaksoilla lähes yhtä paljon, samoin ennenaikaisia sikiökalvojen repeämiä.

	1996-1997 Työt	1996-1997 Pojat	2006-2007 Työt	2006-2007 Pojat
n	27	34	29	35
GA (rv \pm SD)	26,2 \pm 1,0	26,3 \pm 1,2	26,3 \pm 1,8	26,3 \pm 1,2
Synt. paino (g \pm SD)	753 \pm 179	839 \pm 189	841 \pm 182	880 \pm 216
Synt. pituus (cm \pm SD)	33,3 \pm 2,7	33,8 \pm 3,7	33,7 \pm 2,5	34,1 \pm 3,0
Synt. PY (cm \pm SD)	22,9 \pm 1,4	23,5 \pm 1,6	23,7 \pm 1,6	23,9 \pm 1,7
Alatiesynnytys (%)	37	47	34	31
Sektio (%)	63	53	66	69
PROM (%)	11	18	10	26
Pre-eclampsia (%)	22	12	24	20
Antenataalinen beetametasoni, 1 annos tai enemmän (%)	85	82	90	89

Taulukko 1. Gestaatioiät, syntymämitat ja lapseen vaikuttavia taustatekijöitä

(rv = raskausviikko, GA = gestatioikä, PROM = ennenaikainen sikiökalvojen repeämä)

Aineiston keskosten sairastavuudessa oli eroa siten, että jälkimmäisellä ajanjaksolla bronkopulmonaalinen dysplasia (BPD), avoin valtimotiehyt (PDA), aivokammionsisäinen verenvuoto (IVH) ja sepsis olivat yleisempiä kuin ensimmäisellä ajanjaksolla. Sen sijaan nekrotisoivan suolitulehduksen (NEC) esiintymisessä ei ollut eroa ajanjaksojen välillä. Hengityskonehoito oli keskimäärin viisi vuorokautta pidempi jälkimmäisenä ajanjaksona kuin ensimmäisenä ajanjaksona. Taulukossa 2 on esitetty tutkimusaineiston potilaille yleisimmin asetettujen diagnoosien määrät prosentteina sekä hengityskonehoidon pituus vuorokausina ajanjakson ja sukupuolen mukaan jaoteltuina.

	1996-1997 Tytöt	1996-1997 Pojat	2006-2007 Tytöt	2006-2007 Pojat
Hengityskonehoidon pituus (vrk \pm SD)	18,9 \pm 15,9	18,1 \pm 15,9	20,5 \pm 19,5	26,9 \pm 27,0
BPD (%)	59	71	76	83
PDA (%)	56	62	79	83
IVH (%)	11	15	45	43
Sepsis (%)	26	24	35	40
NEC (%)	0	15	3	3

Taulukko 2. Yleisimmät diagnoosit sekä hengityskonehoidon pituus

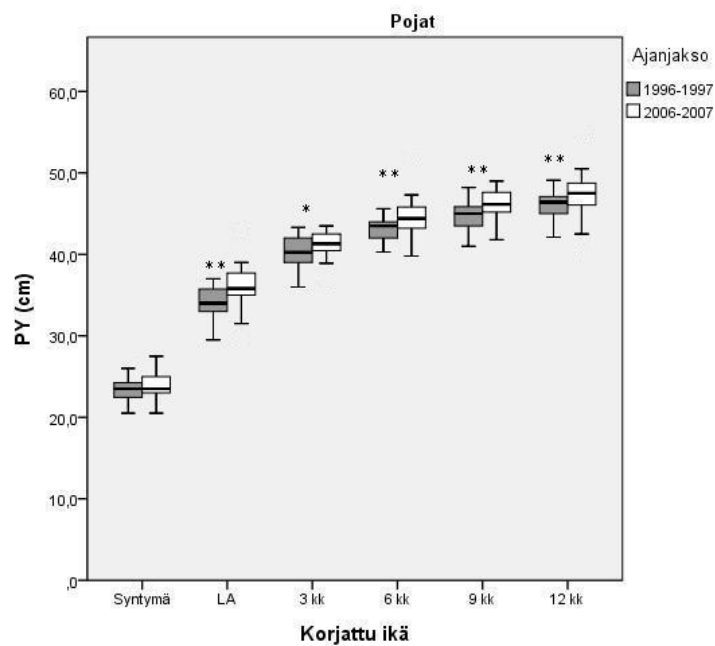
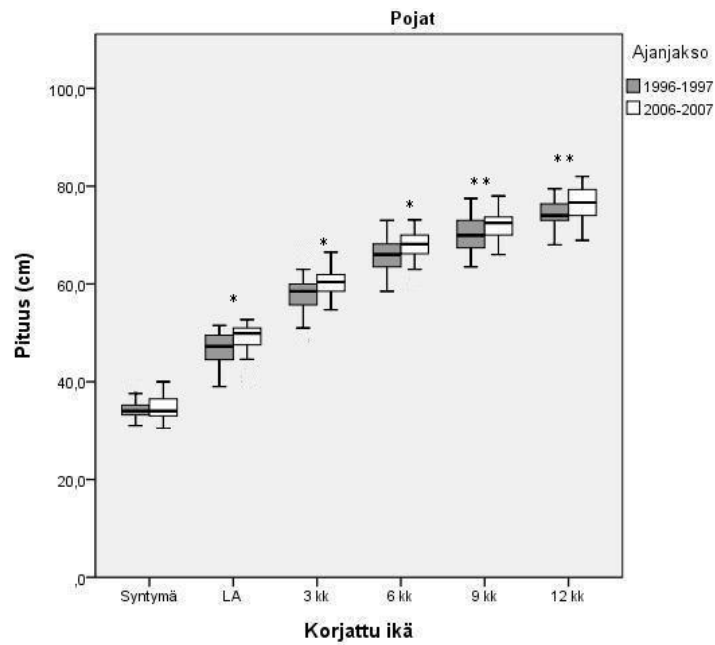
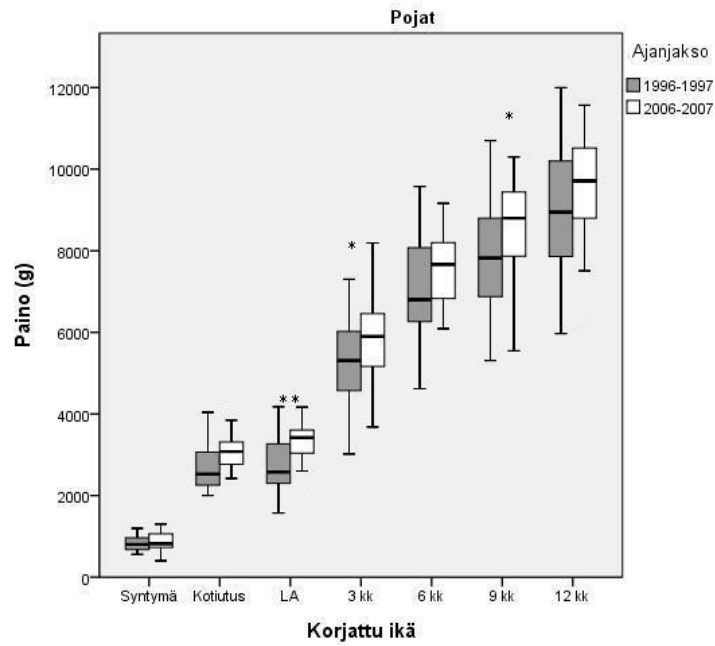
(BPD = keskosen keuhkosairaus l. bronkopulmonaalinen dysplasia, PDA = avoin valtimotiehyt l. patent ductus arteriosus, IVH = aivokammionsisäinen verenvuoto, NEC = nekrotisoiva suolitulehdus)

Aineistoa tutkittaessa todettiin, että jälkimmäisellä ajanjaksolla syntyneet pojat olivat lasketussa ajassa keskimäärin 600 g painavampia kuin ensimmäisellä ajanjaksolla syntyneet pojat ($p=0,001$). Myös pituudessa havaittiin selvä ero: jälkimmäisellä ajanjaksolla pojat olivat lasketussa ajassa eli 40. raskausviikolla keskimäärin 2,4 cm pidempiä kuin ensimmäisellä ajanjaksolla ($p=0,014$). Päänympäryksen kasvussa oli niin ikään tapahtunut tilastollisesti merkitsevää paranemista kymmenen vuoden aikavälillä; päänympäryys lasketussa ajassa oli noin 2 cm suurempi 06-07 syntyneillä kuin kymmenen vuotta aiemmin syntyneillä ($p=0,008$). Pituuden ja päänympäryksen kasvu oli kohentunut siten, että kaikissa kontrollimittauksissa ne olivat merkitsevästi suurempia jälkimmäisen ajanjakson lapsilla. Esimerkiksi puolen vuoden ja vielä vuoden iässä jälkimmäisellä ajanjaksolla syntyneet pojat olivat keskimäärin 2 cm pidempiä kuin ensimmäisellä ajanjaksolla syntyneet. Paino erosi puolen vuoden iässä keskimäärin 475 grammaa ja vuoden iässä 650

grammaa. Päänympärys 12 kuukauden mittauspisteessä oli keskimäärin 1,5 cm isompi kuin 1996–1997 syntyneillä pojilla.

Erot tyttöjen osalta kymmenen vuoden aikavälillä olivat hieman vähäisempiä kuin pojilla havaitut erot. Jälkimmäisellä ajanjaksolla syntyneet tytöt eivät olleet lasketussa ajassa eli 40 viikon gestaatioiässä merkitsevästi pidempiä kuin ensimmäisellä ajanjaksolla syntyneet ($p=0,244$). Paino ja päänympärys eivät myöskään olleet merkitsevästi suurempia lasketussa ajassa mitattuna. Sen sijaan jälkimmäisellä ajanjaksolla syntyneet tytöt olivat keskimäärin 3 senttimetriä pidempiä kolmen kuukauden korjatussa iässä kuin kymmenen vuotta aiemmin syntyneet. Myös 6, 9 ja 12 kuukauden korjatussa iässä pituusero eri ajanjaksoilla syntyneillä lapsilla oli keskimäärin 2–2,5 cm. Jälkimmäisen ajanjakson tytöt olivat keskimäärin 660 grammaa painavampia 3 kuukauden korjatussa iässä. Muissa mittauspisteissä ei painossa ollut merkitsevää eroa. Päänympärys erosi tytöillä 3, 6, 9 ja 12 kuukauden korjatussa iässä tehdyissä mittauksissa. Näissä kaikissa kontrollimittauksissa 2006–2007 syntyneillä oli keskimäärin noin 1,5 cm isompi päänympärys kuin kymmenen vuotta aiemmin syntyneillä tyttökeskosilla.

Oheisissa kuvissa esitetään kasvun muutokset graafisina sukupuolen ja mittausparametrin mukaan jaoteltuna. Ensimmäisessä kuvassa (Kuva 1) esitetään poikien mittautulokset painon, pituuden ja päänympäryksen suhteen ja toisessa samat mittaukset tytöillä (Kuva 2.). Tilastollinen merkittävyys on ilmaistu kuvissa tähdillä (* $p < 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$).



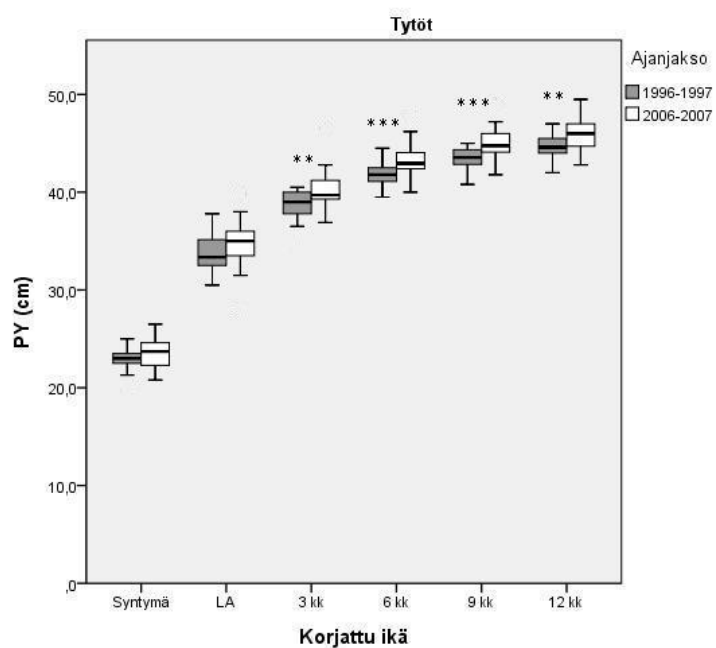
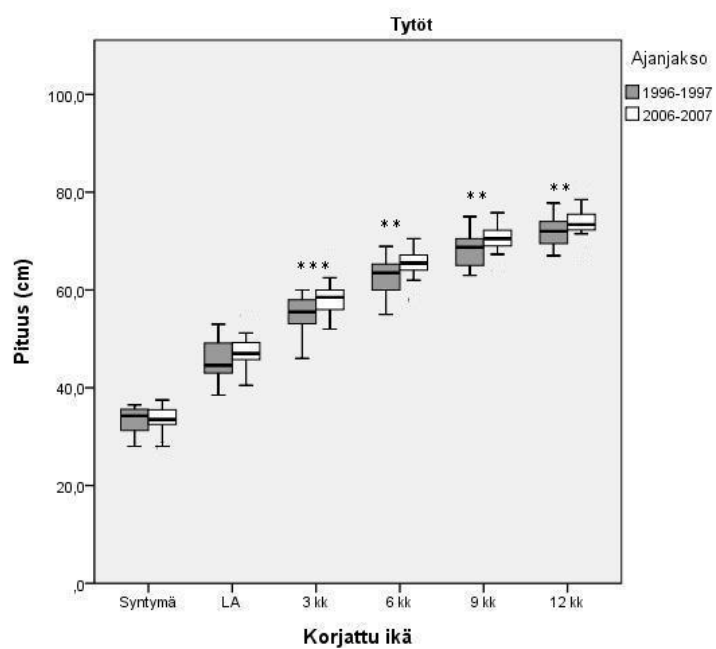
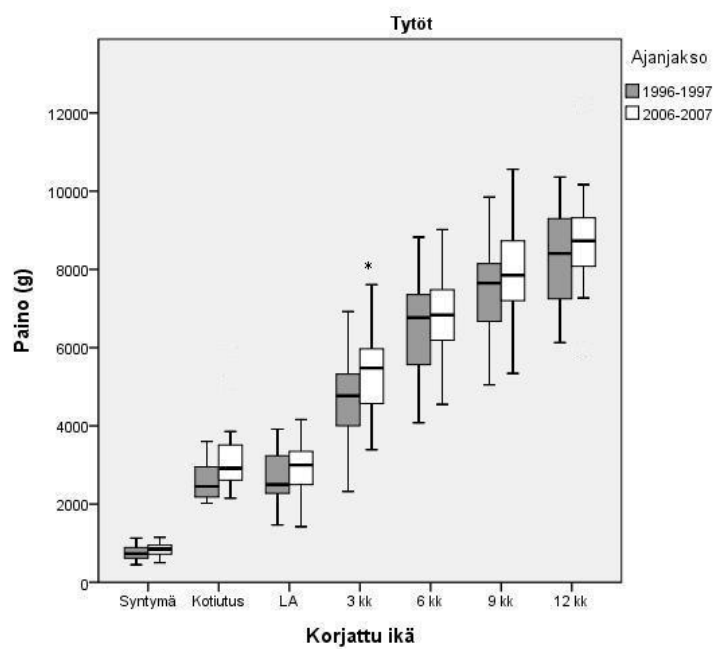
Kuva 1.

Poikien painon, pituuden ja päänympäryksen muutos kahden ajanjakson välillä syntymähetkellä, lasketussa ajassa, 3 kk, 6 kk, 9 kk ja 12 kk korjatussa iässä.

* $p < 0,05$

** $p \leq 0,01$

*** $p \leq 0,001$



Kuva 2.

Tyttöjen painon, pituuden ja päänympäryksen muutos kahden ajanjakson välillä syntymähetkellä, lasketussa ajassa, 3 kk, 6 kk, 9 kk ja 12 kk korjatussa iässä.

* $p < 0,05$

** $p \leq 0,01$

*** $p \leq 0,001$

Päiväkohtainen pituuskasvu oli tyttöillä suurempaa syntymän ja lasketun ajan välillä (0,14 vs 0,12 cm/pvä, $p=0,05$). Myös lasketun ajan ja kolmen kuukauden (0,13 vs 0,11 cm/pvä, $p=0,02$) sekä lasketun ajan ja kuuden kuukauden (0,10 vs 0,09 cm/pvä, $p=0,008$) korjatun iän välillä tyttöjen pituuskasvu oli nopeampaa. Tyttöillä myös painon kasvunopeus syntymän ja lasketun ajan välillä oli jonkin verran suurempi jälkimmäisellä ajanjaksolla, ero ei ollut kuitenkaan tilastollisesti merkittävä (21,6 vs 18,3 g/pvä, $p=0,06$). Päänympäryksen kasvunopeus ei ollut merkitsevästi muuttunut ajanjaksojen välillä. Pojilla kasvu oli parantunut ainoastaan ensi elinkuukausina eli syntymän ja lasketun ajan välillä. Poikien päiväkohtainen pituuden kasvunopeus syntymästä laskettuun aikaan oli parantunut (0,15 vs 0,13 cm/pvä, $p=0,006$).

4 Pohdinta

Tutkimuksessa hypoteesina oli, että Lastenklinikan sairaalassa hoidetut alle 28+1 raskausviikolla syntyneet keskokset kasvavat nykyään paremmin kuin kymmenen vuotta sitten. Tämän ajateltiin johtuvan paitsi parantuneesta yleishoidosta myös lasten parantuneesta varhaisesta ravitsemushoidosta, ennen kaikkea lisääntyneestä proteiinin saannista ensi elinpäivien - viikkojen aikana. Tutkimuksessa asiaa selvitettiin vertaamalla 1996-1997 ja 2006-2007 syntyneiden pikkukeskosten kasvua. Hypoteesi osoitettiin tutkimuksilla pitäväksi, sillä sekä tyttöillä että pojilla pituuden ja päänympäryksen kasvu oli tilastollisesti merkitsevästi parantunut kahden ajanjakson välillä.

Tutkimuksessa eri potilasryhmien ravitsemuksia ei voitu tarkasti verrata. Tutkimusajankohtien välillä pikkukeskosten ravitsemussuosituksia on muutettu ja yleisellä tasolla on selvitetty, että pikkukeskosten varhainen ravitsemus on selvästi kohentunut 2000-luvun aikana aiempaan verrattuna. Tutkimuksessa verrattiin pikkukeskosten kasvua ensimmäisen ikävuoden aikana, mutta tästä ajasta lapset ovat sairaalahoidossa useimmiten vain pienen osan. Keskosten kotiutuessa vanhemmille annetaan tukea ja ohjeistusta keskosten ravitsemuksesta, mutta kotona toteutettavassa ravitsemuksessa voi kuitenkin olla

merkittäviä eroja yksilöiden välillä. Näitä eroja ei tässä tutkimuksessa voitu tarkemmin ottaa huomioon. Myös sairaalahoidon aikaiseen ravitsemukseen vaikuttavat monet asiat ja yksilökohtaisia eroja keskosten ravitsemuksessa tapahtuu, näitä eroavaisuuksia ei tässä tutkimuksessa selvitetty.

Mittauskäytännöt muun muassa syntymäpituuden suhteen ovat vaihtelevia eikä näitä tietoja aina ollut käytössä. Kymmenessä vuodessa mittatietojen kirjauskäytännöt olivat myös muuttuneet esimerkiksi siten, että uudemmissa potilastiedoissa kasvukäyrät olivat koneellisesti tehtyjä kun taas vuonna 1996-1997 syntyneillä kasvutiedot olivat käsin kirjattuja ja kasvukäyrät käsin piirrettyjä. Tämä aiheutti lievää epätarkkuutta mitoissa sillä muun muassa kasvun standardideviaatiot täytyi arvioida käsin piirretystä kasvukäyrästä. Tutkimusaineistoon kuuluneet alle 28+0 raskausviikolla syntyneet keskokset käyvät pääsääntöisesti läpi vuoden seurantaprotokollan, jossa kasvua ja kehitystä seurataan 3, 6, 9 sekä 12 kk korjatussa iässä. Kontrollien määrä ja ajankohdat saattavat kuitenkin vaihdella hieman lapsesta ja tämän sairauksista riippuen. Niinpä osalla aineiston potilaista puuttui joitain kontrollimittauksia tai ne oli tehty hieman poikkeavan ikäisenä.

Aineiston analysoinnissa ilmeni, että osassa mittauspisteistä kahden ryhmän välillä oli tilastollisesti merkitsevä ero, joka oli selkeämpi pojilla kuin tytöillä. Pojilla kaikki mittausparametrit olivat lasketussa ajassa suurempia jälkimmäisellä ajanjaksolla kuin ensimmäisellä, tytöillä taas mikään parametri ei ollut tilastollisesti merkitsevästi parantunut lasketun ajan mittaushetkellä. Kummallakin sukupuolella oli lasketun ajan jälkeen muutama yksittäinen mittauspiste, jossa painon suhteen oli tapahtunut tilastollisesti merkitsevää muutosta. Pituus ja päänympäryys taas olivat kummallakin sukupuolella lasketun ajan jälkeen suurempia kaikissa mittauspisteissä. Poikien suhteellisesti enemmän parantunut kasvu tyttöihin verrattuna on yhteneväinen aiemmin tehtyjen pikkukeskosten kasvua käsittelevien tutkimusten kanssa. (16) Pojilla saavutuskasvu jää herkästi tyttöjä heikommaksi (11), mutta toisaalta vaikuttaisi siltä, että pojat erityisesti hyötyvät tehostetusta ravitsemuksesta. (16) Ravitsemuksen vaikutusta myöhempään älykkyydosamäärään tutkittaessa on aiemmin myös todettu, että ravitsemuksen vaikutukset ovat selvempiä pojilla. (17)

Jälkimmäisellä ajanjaksolla syntyneillä pojilla painon kasvu lasketun ajan mittaushetkellä oli tilastollisesti merkitsevästi parantunut, mutta tämän jälkeen molemmilla sukupuolilla oli ainoastaan muutama yksittäinen mittauspiste, jossa painon kasvu oli merkitsevästi parempi kuin aiemmin. Tämä kuvastaa sitä, että painon suhteen kasvun paraneminen kahden ajanjakson välillä on tapahtunut ensimmäisten elinkuukausien aikana. Tulos oli odotetun kaltainen, sillä kasvua edistävät muutokset on tehty pääasiassa ensimmäisten elinkuukausien ravitsemukseen. Alkuvaiheessa kohentunut painon kasvu kuvastaa toki positiivisesti varhaisen ravitsemuksen paranemista, mutta sen jälkeen painon kasvu ei yksinään ole hyvä merkki. Pituuden ja päänympäryksen suhteen parantunut kasvu on merkki lineaarikasvun paranemisesta ja sinällään painon nousua tavoiteltavampi asia. Ainoastaan painon kasvun paraneminen johtaisi sen ja pituuden epäsuhtaan eli ylipainoon. Tutkimuksen mukaan pienipainoisena syntyneellä nopea painonnousu lisää myös myöhempää metabolisten häiriöiden, kuten insuliiniresistenssin, tyypin II diabetes mellituksen, hypertension ja kardiovaskulaarisairauksien riskiä (Barkerin hypoteesi). (18)

Päiväkohtaista kasvunopeutta analysoitaessa löytyi tilastollisesti merkittäviä eroja ryhmien välillä vähemmän kuin absoluuttista kasvumäärää analysoitaessa. Tämä osaltaan selittyy aineiston pienellä koolla; potilaita täytyisi olla enemmän, jotta erot saataisiin näkyviin kasvunopeuksissa.

Ensimmäisen hoitojakson diagnooseja verrattaessa todettiin, että myöhemmällä ajanjaksolla syntyneillä sairastavuus oli yleisempää. Nekrotisoivan suolitulehduksen määrissä ei ollut selkeää eroa ajanjaksojen välillä, vaan sitä oli melko vähän molemmissa ryhmissä. Kaikkia muita selvitettyjä diagnooseja oli 2006-2007 syntyneillä keskosilla enemmän kuin kymmenen vuotta aiemmin syntyneillä. Muun muassa bronkopulmonaalista dysplasiaa (BPD) oli myöhemmällä ajanjaksolla syntyneillä tytöillä 76 % ja pojilla 83 %, kun taas vastaavasti 1996–1997 syntyneillä tytöillä sitä oli vain 59 % ja pojilla 71 %. Avointen valtimotiehyiden (PDA) määrissä oli myös ajanjaksoilla noin 20 prosenttiyksikön ero (aiemmalla ajanjaksolla PDA 56–62%, myöhemmällä 79–83%). Veriviljelyllä varmistettuja sepsiksiä oli myös myöhemmällä ajanjaksolla syntyneillä enemmän. Suurin ero todettiin

kuitenkin aivokammionsisäisillä verenvuodoilla (IVH), joita ensimmäisellä ajanjaksolla syntyneillä tytöillä oli todettu 11 %:lla ja pojilla 15 %:lla. Kymmenen vuotta myöhemmin syntyneillä IVH-diagnooseja oli asetettu 45 %:lle tytöistä ja 43 %:lle pojista. (Taulukko 2) Aivokammionsisäisten verenvuotojen vaikeusastetta (gradusta) ei kuitenkaan tähän ole eritelty. On siis mahdollista, että myöhemmällä ajanjaksolla matalamman graduksen IVH-diagnooseja on asetettu enemmän, mutta vaikeampien (esim. gradus IV) verenvuotojen määrä ei ole lisääntynyt.

Sairastavuuden lisääntymiseen on voinut vaikuttaa yleinen hoidon parantuminen, sillä sitä myöten sairaammat ja pienemmät keskukset selviävät aiempaa paremmin kuin ennen (19). Lisäksi diagnosointimenetelmissä tai diagnoosien asettamisessa on saattanut tapahtua muutoksia, jotka ovat voineet vaikuttaa diagnoosien määrään. Näitä asioita ei tässä tutkimuksessa selvitetty tarkemmin. Näillä seikoilla voi kuitenkin osaltaan olla merkitystä myös tämän tutkimuksen tulokseen ja sen tulkintaan. Tässä tutkimuksessa todettiin siis, että keskukset kasvavat ensimmäisen ikävuotensa aikana paremmin kuin kymmenen vuotta sitten. Tämän voi ajatella selittyvän ainakin osittain muutoksilla ravitsemussuosituksissa ja varhaisen ravitsemuksen tehostuksella. Sairastavuuden lisääntyessä kasvu on silti parantunut, jolloin voidaan ajatella, että ravitsemuksen kehittämisessä on erityisesti onnistuttu. Jälkimmäisellä jaksolla keskukset olivat sairaampia, mutta tästä huolimatta he kasvoivat paremmin kuin kymmenen vuotta aiemmin.

Lähteet

- (1) Luukkainen P, Järvenpää A, Lope L, Pohjavuori M. Vastasyntyneen parenteraalinen ravitsemus (PN). In: Fellman V, Luukkainen P, editors. Neonatologinen tehohoito. 1. painos ed. Helsinki: Duodecim; 2002. p. 156-157-162.
- (2) Luukkainen P, Järvenpää A. Parenteraalinen ravitsemus. In: Fellman V, Luukkainen P, editors. Vastasyntyneiden tehohoito. 2. uudistettu painos ed. Helsinki: Duodecim; 2006. p. 228-229-236.
- (3) Gibson A, Carney S, Wales JK. Growth and the premature baby. *Horm Res* 2006;65 Suppl 3:75-81.
- (4) Thureen PJ. Early aggressive nutrition in very preterm infants. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2007;59:193-204; discussion 204-8.
- (5) Hay WW, Jr. Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology* 2008;94(4):245-254.
- (6) Thureen PJ, Hay WW, Jr. Early aggressive nutrition in preterm infants. *Semin Neonatol* 2001 Oct;6(5):403-415.
- (7) Griffin IJ. Nutritional assessment in preterm infants. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2007;59:177-88; discussion 188-92.
- (8) Cooke RJ, Ainsworth SB, Fenton AC. Postnatal growth retardation: a universal problem in preterm infants. 2004 Sep;89(5):F428-30.
- (9) Ziegler EE. Nutrient requirements of premature infants. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2007;59:161-72; discussion 172-6.
- (10) Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999 Aug;104(2 Pt 1):280-289.
- (11) Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics* 2003 Jul;112(1 Pt 1):e30-8.
- (12) Heird WC. Determination of nutritional requirements in preterm infants, with special reference to 'catch-up' growth. *Semin Neonatol* 2001 Oct;6(5):365-375.

- (13) Lucas A, Bloom SR, Aynsley-Green A. Gut hormones and 'minimal enteral feeding'. *Acta Paediatr Scand* 1986 Sep;75(5):719-723.
- (14) Berseth CL. Effect of early feeding on maturation of the preterm infant's small intestine. *J Pediatr* 1992 Jun;120(6):947-953.
- (15) Isaacs EB, Morley R, Lucas A. Early diet and general cognitive outcome at adolescence in children born at or below 30 weeks gestation. *J Pediatr* 2009 Aug;155(2):229-234.
- (16) Cooke RJ, Embleton ND, Griffin IJ, Wells JC, McCormick KP. Feeding preterm infants after hospital discharge: growth and development at 18 months of age. *Pediatr Res* 2001 May;49(5):719-722.
- (17) Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. *BMJ* 1998 Nov 28;317(7171):1481-1487.
- (18) Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *Br Heart J* 1993 Mar;69(3):195-196.
- (19) Kuschel CA, Kent A. Improved neonatal survival and outcomes at borderline viability brings increasing ethical dilemmas. *J Paediatr Child Health* 2011 Sep;47(9):585-589.